

Colectarea datelor în cadrul studiilor clinice

Introducere

Atunci când este conceput un studiu clinic, este important să se planifice modul în care datele vor fi colectate și capturate pe parcursul acestuia.

Acest articol descrie procesul de documentare a unui studiu clinic, inclusiv:

- locul în care datele sunt înregistrate de către investigator,
- modul de colectare a datelor.
- modul în care toate documentele generate pentru studiu sunt colectate în vederea unei eventuale inspecții de către autoritățile competente la centrele investigatorului și sponsorului.

Tipurile de colectare a datelor în cadrul studiilor clinice

Datele unui studiu clinic sunt generate și colectate de către:

- investigator,
- personalul studiului,
- direct de către pacienți (datele poartă, în acest caz, numele de rezultate raportate de pacienți (RRP)).

Acest proces poate avea loc în modul convențional, pe hârtie (de exemplu cu ajutorul foilor de observație clinică (FOC), al jurnalelor pacienților sau al chestionarelor) sau prin mijloace electronice – de exemplu prin FOC electronice (eFOC) sau cu ajutorul unor instrumente portabile, precum telefoanele

mobile sau tabletele, care permit colectarea datelor direct de la pacienți (eRRP). O altă metodă de colectare a datelor poartă numele de „capturare directă a datelor” (CDD). În cazul CDD, datele sunt generate direct de către dispozitive electronice și introduse într-o bază de date.

Foile de observație clinică (FOC) în format fizic

FOC în format fizic permit completarea manuală a datelor. Acestea pot fi produse cu costuri reduse și permit crearea de copii directe și trimiterea prin fax. Noile tehnologii, precum recunoașterea optică a caracterelor (optical character recognition – OCR) permit computerelor să „citească” datele scrise de mână de către personalul centrelor și să le introducă automat într-o bază de date.

Avantaje:

- Personalul centrelor poate transporta FOC oriunde are nevoie de acestea.
- Nu este necesar ca personalul centrelor să fie preocupat de accesul la computere sau de parole.
- Documentele sunt relativ ușor de modificat dacă sunt necesare schimbări pe perioada studiilor.

Dezavantaje:

- Există un volum mare de documente tipărite care trebuie depozitate.
- Formularele în sine prezintă limitări ținând de spațiul disponibil și posibilitățile de corectate.
- Datele introduse incorect nu sunt indicate automat utilizatorului, așa cum se poate întâmpla în cazul înregistrărilor electronice.
- Dat fiind că datele sunt introduse mai târziu în bazele de date, există mai multe posibilități de apariție a erorilor.

Foile electronice de observație clinică (eFOC)

FOC electronice (eFOC) sunt utilizate pe scară din ce în ce mai largă. Acestea sunt, însă, mai dificil de produs și trebuie să respecte reglementări stricte în Europa și Statele Unite ale Americii. Programele informatice sau software-ul necesită un proces de validare și orice modificare adusă datelor introduse trebuie să poată fi urmărită. Trebuie să existe mijloace care să asigure că numai persoanele autorizate au acces la program și la date. Trebuie realizate regulat și automat copii de rezervă ale datelor.

Utilizarea eFOC în cadrul unui studiu necesită disponibilitatea, în toate centrele de investigații, unui acces suficient și fiabil la computere și internet. Aceasta necesită, de asemenea, instruirea intensivă a personalului centrelor în privința utilizării eFOC; deseori, sunt necesare și centre de asistență în acest sens.

Reglementările existente includ cerințe care trebuie respectate de către eFOC:

- În Europa: ICH GCP E-6, Secțiunea 5.5.3¹
- În S.U.A.: FDA – 21CFR Partea 11 și Guidance for Industry – Computerised Systems used in Clinical Trials (Îndrumări pentru industrie – Sistemele computerizate utilizate în studiile clinice)²

Validarea sistemelor

Validarea sistemelor electronice este obligatorie. Un sistem trebuie:

- să includă o urmă de audit, ceea ce înseamnă că orice modificare trebuie să fie înregistrată electronic și să poată fi urmărită;
- să fie protejat împotriva accesului neautorizat;

- să includă o funcție de copiere de rezervă regulată; acest lucru înseamnă că datele sunt copiat regulat pe un alt disc, server sau computer care va putea fi accesat pe întreaga durată de viață a produsului.

Administrația S.U.A. a Alimentelor și Medicamentelor a creat reguli foarte detaliate și exigente privind condițiile în care se acceptă capturarea electronică a datelor.

Îndrumări pentru industrie

Recomandă ca protocolul să indice dacă un sistem computerizat va fi utilizat pentru crearea, modificarea, păstrarea, arhivarea, reapelarea sau transmiterea datelor.

Documentația privind toate componentele software și hardware utilizate trebuie păstrată împreună cu documentele studiului.

Avantaje

- Erorile de introducere a datelor sunt detectate automat.
- Verificările intervalelor și modificărilor reduc la minimum erorile de introducere a datelor și încălcările protocolului.
- Datele sunt disponibile pentru sponsor imediat ce sunt introduse la centrele studiului.
- Este posibilă rezolvarea mai rapidă a problemelor semnalate.

Dezavantaje

- Beneficiile sunt observate numai pe termen lung.
- Introducerea datelor este efectuată de către personalul centrelor.
- Există o rezistență reziduală la capturarea electronică a datelor.
- Pot apărea probleme tehnice.
- Pot apărea probleme legate de protecția datelor.

Exemple de captură directă a datelor (CDD)

- Datele de laborator
- Datele electrocardiografice (ECG)
- Citirea centralizată a imaginilor (rezultatele imagisticii de rezonanță magnetică (IRM))
- Chestionare/jurnale electronice ale pacienților

Rezultatele raportate de pacienți (RRP) și RRP capturate electronic (eRRP)

Termenul de rezultat raportat de pacienți (RRP) este utilizat pentru toate datele furnizate direct de către pacienți. Acestea includ toate tipurile de chestionare și jurnale. Acestea pot fi înregistrate pe hârtie sau prin utilizarea sistemelor electronice. Instrumentele tehnice care pot fi utilizate pentru primirea acestor date într-un mod eficient și ușor de utilizat de către participanți se află într-un proces de evoluție rapidă. Dacă se utilizează un sistem electronic portabil, precum o tabletă sau un instrument care permite utilizarea mesajelor text (SMS), atunci se utilizează termenul eRRP. În mod normal, aceste date electronice iau forma unui jurnal zilnic, ținut la domiciliu de către pacient, sau a unor chestionare privind calitatea vieții (CV), administrate în timpul vizitelor la centru.

Avantaje

Faptul de a solicita pacienților să își furnizeze datele în format electronic are numeroase avantaje: calitatea datelor este mai bună, iar aceste sisteme permit personalului centrelor să își actualizeze permanent informațiile privind starea pacienților și să verifice dacă datele sunt introduse corect sau nu. În cazul jurnalelor în format fizic, acest lucru devine evident doar la următoarea vizită a pacientului, atunci când acesta aduce jurnalul la centrul de studiu. eRRP

reduc, de asemenea, volumul de muncă depus de către personalul centrelor pentru introducerea datelor studiului.

Un nivel mai înalt de calitate a datelor:

- Verificările automate ale modificărilor asigură date RRP 100% curate în majoritatea cazurilor, ceea ce elimină necesitatea unor acțiuni extinse de curățare a datelor.
- Alarmerle și designul contextual al jurnalelor electronice permit atingerea unui nivel mai înalt de conformitate cu protocolul.
- Calitatea mai înaltă a datelor poate reduce numărul de pacienți necesar pentru un studiu.
- Este posibilă intervenția imediată în caz de probleme sau abateri.
- Clinicienii se pot concentra pe tratarea pacienților în locul introducerii datelor.

Dezavantaje

Atunci când se ia în calcul opțiunea de a include eRRP într-un studiu clinic, există și o serie de dezavantaje care trebuie analizate. Statistica indică faptul că beneficiile sunt din ce în ce mai importante, deoarece numărul studiilor care utilizează eRRP crește rapid.

- Efortul tehnic este mai mare, iar costurile sunt mai ridicate decât în cazul hârtiei.
- Nu toți pacienții sunt familiarizați cu tehnologia modernă.
- Așa cum se întâmplă în cazul tuturor instrumentelor electronice, pot avea loc defecțiuni sau căderi ale sistemelor.
- Personalul centrelor va petrece mai mult timp explicând pacienților modul de utilizare a sistemelor.
- Trebuie să fie disponibile posturi telefonice sau rețele fără fir.

Implicarea pacienților

- RRP oferă sponsorilor o structură prin intermediul căreia aceștia pot obține informații privind experiențele din viața reală ale participanților pe durata studiilor.
- Evaluările CV includ mijloace de măsurare a capacității participanților de a efectua activități cotidiene (de exemplu, activitățile pe care le-ar putea considera dificile), acest lucru putând oferi informații importante privind experiența participanților pe durata studiului. Deseori, aceste date în timp real devin importante în procesul de decizie atunci când se solicită o autorizație de punere pe piață a unui produs sau atunci când acesta este evaluat de către un organism de evaluare a tehnologiilor medicale (HTA).
- Prin urmare, pacienții experți (organizațiile de pacienți sau reprezentanții pacienților) trebuie să se implice pentru a defini parametrii legați de CV sau alte date care trebuie colectate de la pacienți. Acest lucru oferă pacienților oportunitatea de a își asuma un rol mai important.

Concluzii: Importanța datelor de înaltă calitate

În cele din urmă, indiferent de modul în care datele din cadrul unui studiu clinic sunt obținute și procesate, acestea trebuie să aibă cel mai înalt nivel de calitate posibil. Caracteristicile unor date de înaltă calitate sunt următoarele:

- datele pot fi evaluate și analizate,
- permit obținerea unor concluzii valide,
- sunt complete și exacte,
- nu necesită clarificări ulterioare,
- prezintă caracteristici uniforme pentru toți subiecții

- și toate centrele,
- sunt complete în toate câmpurile FOC,
 - sunt lizibile și ușor de înțeles,
 - au sens din punct de vedere logic,
 - utilizează unitățile corecte,
 - clarifică experiențele subiective.

[glossary_exclude]Resurse suplimentare

1. The European Medicines Agency has issued a reflection paper summarising what Good Clinical Practice (GCP) inspectors will accept as electronic data capture: European Medicines Agency (2010). *EMA/INS/GCP/454280/2010 Reflection paper on expectations for electronic source data and data transcribed to electronic data collection tools in clinical trials*. Retrieved 7 September, 2015, from https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-computerised-systems-and-electronic-data-clinical-trials_en.pdf
2. S. Food and Drug Administration (2003). *Guidance for industry: Part 11, Electronic records; electronic signatures – scope and application*. Retrieved 7 September, 2015, from <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125067.htm>
3. S. Food and Drug Administration (2009). *Guidance for industry: Patient-reported outcome measures: Use in medical product development to support labelling claims*. Retrieved 7 September, 2015, from <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm193282.pdf>
4. The Comet Initiative comprises researchers interested in the development and application of agreed standardised sets of outcomes: a 'core outcome set'. For more

information, see
<http://www.comet-initiative.org/about/overview> and
[http://www.comet-initiative.org/resources/PlainLanguageSummary\[/glossary_exclude\]](http://www.comet-initiative.org/resources/PlainLanguageSummary[/glossary_exclude])

Referințe

1. International Conference on Harmonisation (1996). 'Trial management, data handling, and record keeping.' *Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)* (pp. 23). Geneva: ICH. Retrieved 5 July, 2021 from https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf
2. S. Food and Drug Administration (2003). *Guidance for industry: Part 11, Electronic records; electronic signatures – scope and application*. Retrieved 7 September, 2015, from <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125067.htm>

Atașamente

A2-4.28-v1.1